Testung pupillenwirksamer Pharmaka am isolierten M. dilatator pupillae des Kaninchens

---

von

Helmut Egginger

aus Regensburg

1967

1967 № 189

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535718_0007

Aus der Augenklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. E. Schreck

Testung pupillenwirksamer Pharmaka am isolierten M. dilatator pupillae des Kaninchens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Helmut Egginger
aus Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. K.G. Ober

1. Referent: Priv.Doz.Dr. J. Wollensak

2. Referent: Professor Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juli 1967

Einleitung

Es liess sich klinisch beobachten, dass bei Patienten, die zum Zwecke der Operationsvorbereitung 12 und 2 Stunden vorher Mintacol^{R} in den Bindehautsack getropft erhielten, nach Gabe von Cocain und Suprarenin die miotische Wirkung aufgehoben wurde.

Dieses Phänomen lässt grundsätzlich zwei Erklärungen zu:

1. Die sensibilisierende Wirkung von Cocain gegenüber Suprarenin und damit die Wirkung auf den M. dilatator pupillae (Dilatator) ist so stark, dass die Wirkung von Mintacol^{R} auf den M. sphincter pupillae überwunden werden kann, da Suprarenin alleine gegeben, dies nicht vermag. Eine sensibilisierende Wirkung von Cocain am Kaninchendilatator ist beschrieben (Rüegg 1955), jedoch erschien uns

2. ein atropinartiger Effekt des Cocains aus drei Gründen wahrscheinlicher:

   a) Der M. sphincter pupillae ist ohne Zweifel der stärkere, der als Stellglieder bei der Regelung der Pupillenweite wirkender Muskeln.

   b) Mintacol^{R} hat eine ausserordentlich starke und lang anhaltende miotische Wirkung (Thiel 1949).

   c) Der chemische Aufbau von Cocain und Atropin liess auch eine kompetitiv antagonistische Wirkung von Cocain gegenüber Acetylcholin durchaus als möglich erscheinen.

Diese Gesichtspunkte führten zu der Annahme, dass für die oben geschilderte Erscheinung eher ein atropinartiger Effekt des Cocains gegenüber Acetylcholin als seine sensibilisierende Wirkung gegenüber Suprarenin in Frage käme.

Diese Fragestellung wurde untersucht. Zusätzlich wurden noch einige klinisch wichtige Pharmaka auf ihre Wirksamkeit auf den Dilatator des Kaninchens in vitro geprüft.

Methodik

Für unsere Zwecke erschien uns der M. dilatator pupillae des Kaninchens aus zwei Gründen besonders geeignet:

1. Die Problemstellung bezog sich auf das Auge.

2. Am Dilatator bewirkt nicht nur Adrenalin, sondern auch Acetylcholin eine Kontraktion (Poos 1927, Velhagen 1934). Dies lässt eine eindeutige Interpretation der Befunde zu. Würde man dagegen ein Organ verwenden, das auf Acetylcholin mit einer Kontraktion, auf Adrenalin mit Erschlaffung reagierte, würde eine Verminderung der Acetylcholinkontraktion unter Cocaineinwirkung zwei Erklärungen zulassen:

   a) Entweder handelt es sich um den vermuteten atropinartigen Effekt, oder

   b) es könnte eine direkte adrenalinartige Cocainwirkung den Muskeltonus herabsetzen und dadurch gegenüber Acetylcholin antagonistisch wirken.

In unserem Falle kann aber eine Verkleinerung der Acetylcholinkontraktion nur einen atropinartigen Mechanismus bedeuten.

A. Zur Untersuchung kamen 40 3-4 mm breite radiäre Dilatatorstreifen der Iris von frisch getöteten Kaninchen (in Urethan-Narkose durch Luftembolie) mit einem Durchschnittsgewicht von 3 kg Körpergewicht. Die Augen wurden sofort in eisgekühlte Tyrodelösung (v.Muralt 1948) gebracht und frühestens nach zwei Stunden, spätestens aber nach 24 Stunden verwendet. Von der Präparation an bis zum Ende des Versuches wurde das Testorgan ständig mit frischer Tyrodelösung gleichmässig (30 ml/min.) umspült. Zur Verwendung kam dabei im Prinzip die Methode der Umströmung (Rüegg 1955). Von einem Wasserbad aus kam die vorgewärmte Lösung zuerst in eine modifizierte Mariotte'sche Flasche, wo die Lösung ihre Endtemperatur mittels einer mit Aluminiumfolie umwickelten kleinen Leuchtröhre erhielt, die über ein Kontaktthermometer die Temperatur konstant hielt. Von hier aus erfolgte erst die Umströmung des Organbades. Dort lag die Temperatur 1° C tiefer, absolut bei 37° C ± 0,2° C. Die Mariotte'sche Flasche war mit einer 100 ml Eichmarke versehen, so dass die zu untersuchenden Substanzen als 0,1 ml-Lösungen injiziert, genaue molare Konzentrationen ergaben. Ein Gasgemisch aus 99% O_2 und 1% CO_2 (Carbogen der Firma Linde) wurde durch die in einem Wasserbad stehenden Vorratsflaschen mit Tyrodelösung geleitet und presste die Lösung in die Mariotte'sche Flasche, wo noch zusätzlich eine Carbogendurchperlung stattfand, die eine rasche gleichmässige Vermischung des injizierten Wirkstoffes mit der Tyrodelösung bewirkte. Da die zuführenden Schläuche mit chirurgischen Klemmen geöffnet und geschlossen werden konnten, war eine kontinuierliche Umströmung auch beim Wechsel der Lösungen gewährleistet. Die Tyrodelösung wurde täglich frisch aus der Stammlösung angesetzt und der p_H-Wert vor und nach dem

Versuch mit einem empfindlichen p_H-Meter kontrolliert. Der p_H-Wert blieb während des Versuches auf 7,5 $\pm$ 0,1 konstant.

Die Fixierung des Präparates erfolgte im Organbad unten an einem am Dilatator haftenden Sklerastück mittels zweier in das Muskelbad hineinragender verschieblicher Glasstäbe, oben war es mit einem kleinen Häkchen über einen Faden mit dem Registriergerät verbunden. Die Halterung des Organbades konnte über einen Mikrometerschraubenmechanismus beliebig kleine Höhenänderungen erfahren, so dass dadurch die Vordehnung des Muskels, die zwischen 5 - 10 mg lag, genau eingestellt werden konnte und der Muskel zusätzlich vor jeglicher Überdehnung geschützt war.

B. Zur Registrierung zogen wir das isometrische Registrierprinzip (Hess 1949) dem isotonischen vor, da sich dieses speziell an den Irismuskeln als nachteilig erwiesen hat (Hess, Koella, Szabo 1950). Wir benutzten zu diesem Zweck einen Torsionsdraht. Ein U-förmiges Stahlstück (s. Abb. 1) war an der offenen Seite beidseitig

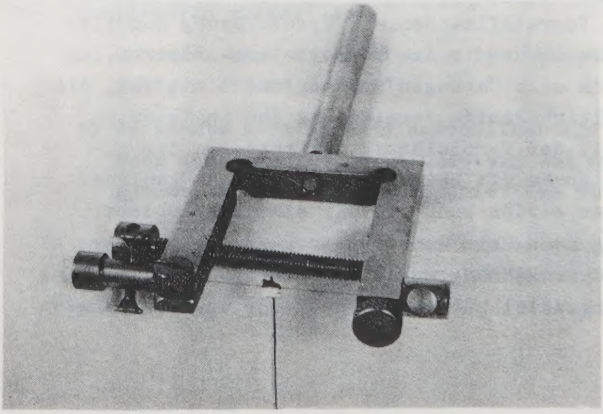

Abb. 1 Registriergerät

waagrecht durchbohrt. Durch diese Bohrungen führte auf jeder Seite ein beweglicher Bolzen. Jeder von ihnen ragte aus dem U-Stück seitlich 2 cm heraus. Durch sie hindurch wurde ein Stahldraht von 0,08 mm Durchmesser gezogen. Durch die aus dem U-Stück herausragenden Bolzenteile gingen an jeder Seite zwei Schrauben, so dass der Draht festgespannt werden konnte. Die Bolzen selbst waren mittels Schrauben durch das Stahlstück hindurch verstell- und arretierbar. 1 cm vom Draht entfernt nach rückwärts ging parallel zum Draht eine Stahlschraube durch den einen Schenkel und berührte den anderen von innen. Dadurch, dass das U-Stück innen an den Ecken eingekerbt war, bewirkte eine Drehung der Stahlschraube ein Auseinanderweichen der beiden Schenkel und damit eine Zugwirkung auf den Draht, so dass dieser eine beliebige Spannung erhalten konnte. Die beiden Schenkel hatten einen endgültigen Abstand von etwa 4 cm.

Über den Stahldraht wurde in der Mitte eine kleine, 4 mm lange Öse geführt und mit einem Härterleim befestigt. An der Rückseite der Öse war ein kleines Häkchen angebracht mit einem ebenfalls unverschieblich befestigten Faden zum Muskel, während sich an der Vorderseite ein Registrierspiegelchen befand.

Eine Spaltlampe wurde auf das Spiegelchen gerichtet und ihr von dort reflektiertes Licht auf einen 0,3 mm breiten Spalt eines schwarzen Holzkastens geworfen, in dem sich unmittelbar hinter dem Spalt ein gewöhnliches Rußkymographion befand (Umlaufgeschwindigkeit 8,3 mm/min.), welches mit Fotopapier umwickelt war. Eine zweite Spaltlampe diente zur Registrierung der Null-Linie. Die Versuche wurden im abgedunkelten Raum bei Rotlicht durchgeführt.

Geprüfte Pharmaka

Für alle versuche wurde Tyrodelösung verwendet, der pro Liter 1 g Glukose zugesetzt wurde.

Stamlösungen der Testsubstanzen:(Bei den Handelspräparaten stehen die pharmakologisch wirksamen Substanzen in Klammern).

1. Acetylcholinchlorid
2. Pilocarpinhydrochlorid
3. Suprareninum bitartaricum crystallisatum
4. Cocainum hydrochloricum
5. Prostiginbromid
6. Physostigminum salicylicum
7. Mintacol^{R} (p-Nitrophenol-diäthyl-phosphoricum)
8. Tosmilen^{R} (Dekamethylen-bis-(N-methylkarbaminsäure-m-dimethylaminophenylesterbromethylat)
9. Regitin^{R} (Phentolamin)
10. Eppy^{R} (eine durch Komplexbindung mit Borsäure auf p_H 7,4 gepufferte stabilisierte Adrenalinlösung)
11. Links-Glaukosan^{R} (Adrenalinum bitartaricum + Adrenalonhydrochlorid)
12. Novesin^{R} (p-Amino-m-butoxylbenzoyl-diaethyl-aminoaethanolhydrochlorid)
13. Yxin^{R} (Tetryzolinhydrochlorid)

Sämtliche Konzentrationen werden als molar angegeben, mit Ausnahme von Regitin^{R}. Konzentrationen über 10^{-4}m wurden nicht verwendet, da über diese Konzentration hinaus unspezifische Effekte nicht ausgeschlossen werden können.

Technik des Versuches

Sämtliche Lösungen mit Ausnahme von Cocain waren in 2 ml Aqua dest. gelöst und wurden als 0,1 ml Lösungen in 100 ml Tyrode der modifizierten Mariotte'schen Flasche injiziert.

Da bei Cocain der Wirkungseintritt gegenüber den anderen Substanzen relativ langsam erfolgt (Rüegg 1955), wurde dies in einer separaten Flasche in Tyrodelösung gelöst und gelangte von dort aus erst in die Mariotte'sche Flasche. Bei den Untersuchungen über den vermuteten atropinartigen Effekt des Cocains wurde sämtlichen Lösungen, um eine Adrenalinwirkung auszuschalten, Regitin^{R} in einer Konzentration von 10^{-5} g/ml zugesetzt.

Eichung des Registriergerätes

Das Registriergerät wurde über die Spannung des Drahtes so geeicht, dass die Ausschläge am Fotopapier im Bereich von 0 mg bis 50 mg linear mit den angehängten Gewichten zunahmen (s. Abb. 2). Das System wurde so eingestellt, dass 10 mg angehängtes Gewicht jeweils einen Ausschlag von 10 mm ergab. Der Abstand zwischen Spiegel und Fotopapier betrug 320 mm, der hinter dem Spiegel an einem Häkchen befindliche Faden, der die Kontraktionen des Muskels übertrug, war 2 mm von der Drehachse des Drahtes entfernt. Daraus lässt sich die Längeänderung des Muskels errechnen. Bei einer durchschnittlichen Muskelruhelänge von 3 mm beträgt die Längenänderung bei 10 mg Spannungszunahme 0,03 mm, d.h. 1 % der Ausgangslänge, bei 20 mg Spannungszunahme betrug die Längenänderung 2 %, bei 30 mg 3 %, usw. Da die Spannungsänderungen nie über 50 mg hinausgingen, registrierte der Ausschlag auf dem Fotopapier die

Abb. 2 Eichkurve des Registriergerätes

Kraftentwicklung des Muskels nie unter 95 %. Somit konnte mit dieser Methode der isotonische Anteil der Kontraktionen sehr gering gehalten werden.

Besprechung der eigenen Ergebnisse

1. Untersuchung des M. dilatator pupillae auf den vermuteten atropinartigen Effekt des Cocains gegenüber Acetylcholin.

   Es wurde die Grösse der Acetylcholinkontraktion vor und nach der Umströmung mit Cocain verglichen. Von den 17 untersuchten Präparaten reagierten alle nach Umströmung von 250 ml Cocain-Tyrodelösung (Cocainkonzentration: 10^{-5}m) mit der gleich starken Acetylcholinkontraktion wie vor der Umströmung. 5 Präparate wurden auch mit einer 10^{-4}m Cocain-Tyrodelösung umströmt, wobei sich ebenfalls keine Änderung in der Kontraktionshöhe nach der Umströmung ergab. Acetylcholin wurde in Konzentrationen von 10^{-4}m und 10^{-5}m verwendet.

2. Verhalten des M. dilatator pupillae auf verschiedene klinisch wichtige Substanzen.

   a) An 5 Dilatationspräparaten konnte die bereits beschriebene Erscheinung bestätigt werden, dass Pilocarpin am M. dilatator pupillae keine Wirkung hat. Selbst bei Konzentrationen von 10^{-4}m konnte keine Kontraktion erzielt werden (Poos 1927).

   b) An 12 Dilatatorpräparaten wurden Cholinesterasehemmstoffe vergleichend auf ihren Einfluss auf die Acetylcholinkontraktion (Konzentration 10^{-4}m) untersucht. Verglichen wurden: die Höhe der Kontraktion, die Anstiegssteilheit, d.h., die Zeit von der Wirkstoffinjektion bis zum Erreichen der Maximalkon-

traktion und die Dauer des Kontraktionsrückganges auf die Null-Linie bei gleichen Auswaschbedingungen. Zur Untersuchung kamen folgende Präparate: Prostigminbromid, Physostigminum salicylicum, Mintacol^{R} und Tosmilen^{R}. Die angewandte Konzentration betrug 10^{-5}m. Es liess sich an sämtlichen untersuchten Präparaten feststellen, dass durch Mintacol^{R} eine deutlich höhere Zunahme der Acetylcholinkontraktion und ein wesentlich langsamerer Kontraktionsrückgang erzielt wurde, als bei den verglichenen Pharmaka. Die Kontraktionszunahme war immer mindestens 50 % höher als bei den anderen untersuchten Substanzen, der Kontraktionsrückgang um das 4-5fache langsamer. Die Anstiegssteilheit war nur in 6 der beobachteten Fälle deutlich verschieden. Alleine gegeben, konnte bei keinem der Präparate eine Wirkung beobachtet werden.

c) An 6 Dilatatorstückchen wurden die Präparate Eppy^{R} und Links-Glaukosan^{R} geprüft. Sie wurden in ihrer Wirksamkeit mit einer gleichmolaren Adrenalinlösung (10^{-5}m) verglichen. Bei dem Präparat Eppy^{R} ergab sich kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Kontraktionsablauf von Adrenalin. Bei dem Präparat Links-Glaukosan^{R} hingegen ergab sich ein deutlich verlängerter Kontraktionsablauf gegenüber Adrenalin (s. Abb. 3).

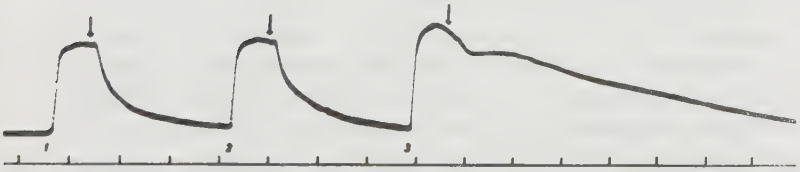

Abb. 3 Vergleich der Wirksamkeit von: Adrenalin (1), (die Zahlen zeigen zugleich den Zeitpunkt der Injektion der jeweiligen Substanzen in die Mariotte'sche Flasche an) Eppy (2) und Links Glaukosan (3). Die Pfeile am oberen Rand der Kurve kennzeichnen den Beginn der Umströmung mit reiner Tyrodelösung. Der Abstand zweier Striche am Unterrand bedeutet 3 Minuten Zeitdifferenz.

Ausserdem wurde an 3 Präparaten untersucht, ob auf der Höhe einer ausgiebigen Acetylcholinkontraktion (10^{-4} m), die durch vorausgehende Gabe von Mintacol^{R} (10^{-5} m) erreicht wurde, noch eine Eppy^{R}-Kontraktion (10^{-5} m) zu superponieren war. Das gelang in allen 3 Fällen, wobei die Eppy^{R}-Kontraktionen im Durchschnitt die Höhe erreichten, die sich bei gleichmolarer Konzentration ergaben, wenn Eppy^{R} allein injiziert wurde.

d) Das Verhalten von 5 Dilatatorpräparaten nach Injektion von Novesin^{R} wurde noch untersucht. Alle Versuche ergaben selbst bei Konzentrationen von 10^{-4} m keine Kontraktion.

e) An den selben 5 Dialtatorpräparaten (vgl. d) wurde auch untersucht, ob das Präparat Yxin^{R} eine Wirkung auf den Dilatator hat. Selbst bei Konzentrationen von 10^{-4}m ergaben sich keine Spannungsänderungen.

Diskussion

Die eingangs geäusserte Vermutung, dass Cocain einen atropinartigen Effekt gegenüber Acetylcholin zeigt, hat sich nicht bestätigt. Wie lässt sich nun die Feststellung, dass in bestimmten Fällen eine Mintacol^{R} - Miosis durch Gabe von Suprarenin und Cocain überwunden werden kann, erklären? Da diese Beobachtung fast ausschliesslich an Augen nach einem akuten Glaukomanfall gemacht wurde, scheint die dadurch bedingte Schädigung des M. sphincter pupillae zu einer Minderung seiner Kontraktionskraft zu führen. Eine pharmakologische Erklärung hierfür entfällt.

Während Pilocarpin am Dilatator keine Kontraktion zeigt, was sich mit den Versuchen von Poos (1927) deckt, konnte

beim Einbringen von Pilocarpin in den Bindehautsack des lebenden Kaninchens eine miotische Wirkung erzielt werden. Das scheint darauf hinzuweisen, dass sich wahrscheinlich nur am M. sphincter pupillae Rezeptoren für Pilocarpin befinden.

Bei dem Vergleich der Wirksamkeit von 4 Cholinesterasehemmstoffen (Physostigmin, Prostigmin, Mintacol^{R}, Tosmilen^{R}) in vitro war bei allen untersuchten Kriterien Mintacol^{R} das weitaus wirksamste. Das deckt sich mit den Ergebnissen der eingehenden pharmakologischen Untersuchungen von W. Wirth (1949), der Mintacol^{R} als einen der stärksten überhaupt bekannten Cholinesterasehemmkörper bezeichnet und den klinischen Befunden von H.-L. Thiel (1949), dass selbst nach Gabe eines einzigen Tropfens einer 1:5000 verdünnten Mintacol^{R} - Lösung (die Verdünnung von 1:5000 entspricht einer 1,2 10^{-3}molaren Lösung) in den Bindehautsack eine maximale und mehrere Stunden anhaltende Miosis erzielt wird.

Die Beobachtungen von Rüegg (1955), dass Physostigmin und Prostigmin gleiches pharmakologisches Verhalten am Kaninchendilatator zeigen, entspricht den gewonnenen Ergebnissen. Die Frage, warum Tosmilen^{R} in vitro eine relativ schwache Wirkung zeigt, lässt sich pharmakologisch nicht klären

Spiers, F. (1963)beschreibt eine mehrere Stunden anhaltende mydriatische Wirkung von Eppy^{R} im klinischen Versuch. Im Experiment zeigt Eppy^{R} eine kaum von der Adrenalinkontraktionskurve zu unterscheidende Verlängerung des Kontraktionsrückganges. Hingegen bewirkt Links-Glaukosan^{R} eine extreme Verlängerung des Kontraktionsrückganges inbezug auf die vergleichbare Adrenalinkurve, was den klinischen Erfahrungen mit diesem Präparat entspricht.

Nachdem das Anaesthetikum Novesin^{R} und das vaskonstriktorisch wirkende Yxin^{R} keine Wirkung auf den Dilatator zeigten, weder im Sinne einer Acetylcholinkontraktion, noch der Adrenalinkontraktion, wären diesen beiden Spezialitäten vom Standpunkt der pharmakologischen Ergebnisse aus, gut zur Lokalanaesthesie am Auge zu verwenden. Damit wäre jeglicher störende Einfluss durch die Pupillenmotorik zu vermeiden.

Bei den oft starken Differenzen zwischen den klinischen Befunden und den in vitro gewonnenen Ergebnissen, ist ein Rückschluss von den unter extrem unnatürlichen Bedingungen gewonnenen Aussagen auf die Verhältnisse in vivo nur mit Vorbehalt möglich.

Zusammenfassung

An 40 radiären Streifen des M. dilatator pupillae des Kaninchens wurde mit der Methode der Umströmung die Wirkung verschiedener Pharmaka auf den Kontraktionszustand des Muskels isometrisch registriert.

1. Untersucht wurde, ob Cocain eine kompetitiv antagonistische Wirkung gegenüber Acetylcholin zeigt. Dies wurde durch die Versuchsergebnisse nicht bestätigt.

2. Verschiedene klinisch wichtige Pharmaka wurden auf ihre Wirksamkeit in vitro untersucht.
   a) Es wurde bestätigt, dass Pilocarpin keine Wirkung auf den M. dilatator pupillae des Kaninchens hat.
   b) Acetylcholinesterase-Hemmkörper wurden vergleichend untersucht. Es zeigte sich, dass Mintacol^{R} die weitaus stärkste Wirkung entfaltete.

c) Verschiedene stabilisierte Adrenalinlösungen wurden mit einer gleichmolaren Adrenalinlösung verglichen. Links-Glaukosan^{R} zeigte den nachhaltigsten Effekt, während Eppy^{R} einen kaum vom Adrenalin zu unterscheidenden Kontraktionsverlauf aufwies.

d) Das Anaesthetikum Novesin^{R} und das vasokonstriktorisch wirkende Yxin^{R} würden sich vom Standpunkt der pharmakologischen Ergebnisse aus gut zur Lokalanaesthesie am Auge eignen, da sie keine pupillomotorischen Wirkungen aufweisen.

Literatur

Hess W.R.: Kleine Beiträge zur Biologie der Wirkstoffe. Helv.Physiol.Acta 7, 178-188 (1949)

Hess W.R., Koella W. und Szabo T.: Experimentelle Studien über die antagonistische Innervation. I.Z. exper. Med. 115, 481-490 (1950)

v.Muralt A.: Praktische Physiologie 3. Auflage, S. 253, Springer Verlag 1948

Poos F.: Pharmakologische und physiologische Untersuchungen an den isolierten Irismuskeln. Arch.exp. Path. u. Pharmakol. 126, 307-351 (1927)

Rüegg J.C.: Untersuchungen am normalen und am chronisch denervierten isolierten Irisdilatator mit der Methode der Umströmung. Helv.Physiol. Acta 13, 309-318 (1955)

Spiers F.: Eppy, a new adrenalinpreparation in the treatment of open-angel glaucoma. Acta Ophthal. (Copenhagen), 41, S. 247 (1963)

Thiel H.-L.: Über Versuche mit einem neuen synthetischen Miotikum "Mintacol" bei Glaukom. Klin.Mbl. Augenhk. 114, 454 (1949)

Velhagen K.: Über die Wirkungsweise der Cholinkörper auf die Irismuskeln, zugleich Beitrag zur Doppelinnervation derselben. Arch.Augenheilk. 108, 126-136 (1934)

Wirth W.: Zur Pharmakologie des Mintacol, eines neuen synthetischen Glaukommittels. Dtsch.med.Wschr. 74, 1243 (1949)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Oberarzt Priv.Doz. Dr.J.Wollensak für die Überlassung der Arbeit und seinen grosszügigen Beistand mit Rat und Tat herzlich danken.

Lebenslauf

Name: E g g i n g e r, Helmut
Geburtstag: 8. Juni 1940 (als erstes Kind)
Geburtsort: Regensburg
Vater: Franz X. Egginger, Bundesbahnbetriebswart
Mutter: Maria Egginger, geb. Vierling
Schulausbildung:
Volksschule: 1946 - 1951
Oberrealschule Regensburg: 1951 - 1954
Wirtschaftsoberrealschule Regensburg: 1954 - 1960
Die Schulausbildung wurde am 13. Juli 1960 an dieser Schule mit dem Abitur abgeschlossen.
Studiengang:
Das gesamte Studium wurde an der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt.
Bestandene Prüfungen:
Vorphysikum: März 1962, Physikum: August 1963
Staatsexamen: 19. April 1967
Seit 1. Mai 1967 bin ich als Medizinalassistent an der Universitäts-Augenklinik Erlangen-Nürnberg tätig.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -